FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **1949** **30**

THESE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Simon BLUM

Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 15 Octobre 1920, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 11 JAN 1949 19..

L'INHIBITION DE L'OSTÉOGÉNÈSE DANS LES FISTULES LABYRINTHIQUES PAR FENESTRATION

(Réflexions et Essais expérimentaux)

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Simon BLUM
Interne des Hôpitaux de Reims
Né le 15 Octobre 1920, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

L'INHIBITION DE L'OSTÉOGÉNÈSE DANS LES FISTULES LABYRINTHIQUES PAR FENESTRATION

(Réflexions et Essais expérimentaux)

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BENARD (H.). LAROCHE (G.). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (H.).
Pathologie chirurgicale	N.....

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (*Anatomie*), BULLIARD (*Histologie*), DESOILLE (*Méd. légale*), DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N... DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.).
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGUIER. LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale	MERLE D'AUBIGNE. PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	MM.
Clinique méd.	HAGUENAU. MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaires en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MA FIANCEE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Professeur de Clinique O. R. L.
à la Faculté de Médecine de Paris
Chef du Service O. R. L. de l'Hôpital Lariboisière
Laryngologiste des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu s'intéresser à mes travaux et accepter la présidence du jury de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDRY

Laryngologiste des Hôpitaux de Reims
Professeur à l'Ecole de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Qui a dirigé et inspiré ce travail et nous a guidé de ses conseils dans nos essais expérimentaux.

Avec toute notre reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DELATTRE

Chef du Service d'O. R. L. des Hôpitaux de Reims
Chevalier de la Légion d'Honneur

Auquel nous devons notre initiation laryngologique et qui a bien voulu mettre à notre disposition les ressources de son service et les précieux conseils de son expérience.

Hommage reconnaissant et dévoué.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CRETIN

Chevalier de la Légion d'Honneur
Docteur ès Sciences

Qui nous a fourni l'abondante documentation histochimique sur l'action des métaux sur l'ostéogénèse et sans lequel ce travail n'aurait pu être accompli.

Hommage d'admiration et de reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR AUBRY

Chevalier de la Légion d'Honneur
Laryngologiste des Hôpitaux de Paris
Chef du Service O. R. L. de l'Hôpital Bichat

Qui a bien voulu mettre en pratique nos essais dans la cophochirurgie.

Hommage d'admiration respectueuse.

A MES MAITRES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT
AUX HOPITAUX DE REIMS

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE REIMS
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

L'histoire de la cophochirurgie remonte à 1897, époque à laquelle PASSOW montra le premier qu'il suffisait d'impressionner directement l'oreille interne pour améliorer l'audition des otospongieux. Pour atteindre ce but, PASSOW pratiquait, par voie transtympanique, une trépanation au niveau du promontoire. La technique en était très simpliste et rien n'était prévu pour isoler le labyrinthe membraneux, ainsi mis à nu, de l'espace épitympanique. Les résultats de cette intervention furent si mauvais qu'elle fut abandonnée.

Mais ce premier essai, bien qu'il fut un échec, fut très utile pour les développements ultérieurs que devait prendre la cophochirurgie car, profitant de l'expérience ainsi acquise, BARANY reprit la question en 1910. Par la suite, JENKINS, en 1913, et HOLMGREEN, en 1917, s'attachèrent à améliorer la technique de l'opération, mais ils échouèrent car, ni les uns ni les autres, ne parvinrent à éviter un des grands écueils de cette intervention : l'infection, qui déterminait une labyrinthite souvent funeste pour l'avenir fonctionnel du labyrinthe.

Ce n'est ensuite qu'en 1935 que SOURDILLE posa les principes de la chirurgie actuelle de la surdité. Par une succession d'interventions, SOURDILLE parvint à tourner la difficulté que constituait l'infection. Il améliora la qualité du lambeau. Mais, par cette technique, l'intervention était souvent difficile à faire accepter par le malade, d'autant plus que les résultats, bien que nettement améliorés, n'étaient pas toujours aussi bons

qu'on pouvait l'espérer soit que, malgré les précautions prises, l'infection se déclarait, soit qu'il fallait réopérer, dans des délais variables, la fenêtre s'étant refermée. Ainsi, cette opération resta, jusqu'à ces dernières années, entachée de résultats si inconstants qu'elle ne connut pas le grand retentissement que nous étions en droit d'attendre.

Les otologistes américains, parmi lesquels il faut citer LEMPERT, SHAMBAUGH, POPPER, armés les premiers de cet antibiotique : la pénicilline qui révolutionna la thérapeutique moderne, donnèrent un nouvel essor à la « fenestration » du labyrinthe.

En effet, grâce à la pénicilline qui permet de soustraire les champs opératoires à l'action de très nombreux germes, le facteur infectieux se trouvait écarté, permettant du même coup de réviser toutes les techniques opératoires et de les simplifier en faisant l'intervention en un seul temps.

La chirurgie de la surdité, comme nous l'entendons actuellement, c'est-à-dire cette chirurgie codifiée, liée à des principes bien déterminés, bien que les techniques proposées soient variées, cette chirurgie, disons-nous, est de date relativement récente. A l'heure présente, elle attire l'attention de tous les otologistes. Elle a fait et fait encore chaque jour, l'objet de nombreuses recherches, de nombreuses publications et de longues discussions dans les derniers Congrès mondiaux d'oto-rhino-laryngologie.

Donc, un des problèmes est maintenant résolu : l'infection est pratiquement vaincue. Mais un second problème subsiste : celui de la fermeture secondaire de la trépanation labyrinthique et ce problème n'est pas un des moindres. C'est à l'étude de ce problème qu'est consacré ce travail.

Dans les cas où cette fermeture doit avoir lieu, l'ostéogénèse commence vers la quatrième ou sixième

semaine après l'opération pour se poursuivre pendant six mois environ et diminuer ensuite. Cette régénération osseuse se manifeste cliniquement par une diminution progressive de l'audition qui arrive en trois à dix mois au niveau auquel elle était avant l'intervention, quand ce niveau n'est pas inférieur.

Les différentes statistiques nous signalent que dix pour cent environ des opérés perdent ainsi le bénéfice de l'opération. D'après les auteurs américains, ce pourcentage n'est que de 4 à 5 %. Quoi qu'il en soit, ces chiffres sont loin d'être négligeables. C'est pourquoi les otologistes nous invitent à prendre diverses précautions telles que la nécessité de pratiquer une fenêtre labyrinthique aussi large que possible, afin de détruire au maximum la couche périostée. Ils nous conseillent également de débarrasser l'orifice obtenu de toute poudre d'os et du sang et d'enlever l'endoste jusqu'aux limites de la trépanation. LEMPERT passe sur l'orifice de trépanation une fraise en plomb ne tournant pas. On peut substituer à la fraise de plomb une fraise en or. Nous voyons déjà la tendance à rechercher dans les métaux le moyen d'empoisonner l'os. Enfin, la qualité du lambeau qui doit recouvrir la fenêtre semble avoir également une importance de premier ordre.

Toutes ces précautions ont certes réduit quelque peu le pourcentage de fenêtres qui se referment, mais ce pourcentage reste encore très appréciable.

Nous nous proposons ici d'apporter notre modeste contribution à ce grand problème : y a-t-il un moyen d'empêcher la fenêtre labyrinthique de se refermer ?

Une très brève revue des diverses théories de l'ostéogénèse nous montre que la théorie histochimique, qui n'a certes pas la prétention de résoudre à elle seule tous les problèmes de l'ostéogénèse, nous fournit des éléments précieux sur ce phénomène et nous apporte des connaissances nouvelles sur la vie intime de l'os,

sur ses réactions en face de certains corps, sur ses moyens de défense.

De nombreuses recherches ont déjà été faites sur la question de l'ostéogénèse au niveau de la trépanation labyrinthique et sur les moyens de nuire à cette réparation osseuse, mais quand nous établissons le bilan de ces recherches, nous constatons, qu'à notre connaissance, aucune d'elles n'a porté le problème sur le plan histochimique et c'est particulièrement sur ce terrain-là que nous espérons innover.

Une très abondante littérature sur la prothèse métallique oriente nos investigations vers la recherche des métaux susceptibles d'empêcher l'ostéogénèse réparatrice. Mais la forme sous laquelle ces métaux seront utilisés, s'est posée pour nous. Il nous a semblé que l'amalgame présentait la forme la plus séduisante malgré de nombreux inconvénients. Nos travaux personnels furent faits sur l'oreille du lapin, dont nous exposerons les rudiments d'anatomie indispensables à nos interventions.

Grâce à l'aide précieuse du Docteur CRÉTIN du Mans, nous examinerons les résultats histochimiques des coupes osseuses pratiquées sur les labyrinthes des lapins traités par nos divers amalgames.

Certes, nos expériences n'ont pas la prétention d'être parfaites, et nous imaginons les critiques auxquelles elles seront exposées; cependant, si nous ne pouvons tirer de notre étude des conclusions répondant à la question que nous avons posée, nous espérons avoir ouvert la voie à des recherches ultérieures. Il nous paraît nécessaire, pour bien comprendre le problème et les difficultés qu'il pose, de rappeler quelques principes fondamentaux de l'ostéogénèse.

L'OSTÉOGÉNÈSE

L'ostéogénèse pose des problèmes qui font l'objet de nombreuses controverses. Il en est résulté des théories diverses. La théorie cellulaire, la théorie humorale et la théorie histochimique. CRÉTIN, auteur de nombreuses recherches sur l'histochimie de l'ostéogénèse, pense à juste titre que la vérité est précisément dans la synthèse de ces trois théories. Le rôle des ostéoblastes est indéniable. Cependant, le tissu osseux peut se former sans eux. LERICHE et POLICARD nous montrent que l'os se forme dans le poumon tuberculeux, dans le corps thyroïde, dans les nerfs blessés, les cicatrices de laparatomie sus et sous-ombilicales, les plaies musculaires, les polypes vésicaux, l'intestin, les glandes mammaires. D'après ces auteurs, les ostéoblastes ne sont pas des cellules *prédestinées, mais de simples cellules conjonctives, devenant capables d'élaborer la substance osseuse sous certaines influences.*

La théorie histochimique, particulièrement défendue par CRÉTIN, ne peut répondre (et CRÉTIN le reconnaît lui-même) à tous les problèmes de l'ostéogénèse car « l'ostéogénèse est une phase de la vie et la vie n'est pas une réaction chimique entre éléments minéraux ».

Les phénomènes de l'ossification peuvent se diviser en deux temps :

1°) la formation de ce que CRÉTIN appelle la maquette protéique;

2°) la minéralisation.

La formation de la maquette protéique est le temps capital. De la qualité de cette maquette dépend la qualité de l'os.

« Une bonne minéralisation ne peut exister sur une mauvaise maquette protéique. »

Celle-ci est liée à de nombreux éléments chimiques, tels que le fer hémoglobinique dont l'action semble sous la dépendance du cuivre qui l'oriente dans un sens favorable ou nuisible à l'ostéogénèse. L'hémoglobine elle-même joue un rôle important, ainsi que les phosphatases. Les phénomènes d'oxydo-réduction et de phosphorylation régissent un grand nombre de combinaisons chimiques dont le tissu en voie de réparation est le siège. L'organisation protéique est sous la dépendance du pH qui régit aussi les modalités d'action des phosphatases.

Autant de phénomènes complexes qui se succèdent dans un ordre déterminé.

La minéralisation est également sous la dépendance de nombreux éléments. Ainsi, en pH acide, le calcium forme des sels solubles, alors que le silicium précipite : le cal reste mou; au contraire, en pH alcalin, le calcium forme des sels insolubles et le silicium est en solution : le cal est dur.

Nous pensons donc que la technique histochimique nous conduira à des conclusions beaucoup plus sûres. Si nos coupes d'os traité ne présentent pas les éléments chimiques nécessaires à l'ostéogénèse, nous pouvons penser avec quelque certitude que l'ossification réparatrice n'aura pas lieu. C'est par cette voie que nous espérons apporter des éléments nouveaux au problème de l'ostéogénèse au niveau de la fenêtre labyrinthique.

TRAVAUX ANTÉRIEURS

La clinique ne fut pas seule à chercher les moyens d'améliorer les résultats. De nombreuses recherches ayant un caractère expérimental furent effectuées sur ce sujet.

Ainsi, FOWLER, faisant des trépanations labyrinthiques sur le singe, constate que la fenêtre se referme en deux à trois mois. Il impute cette régénération osseuse à la présence du lambeau, car si on ne fait pas de lambeau, la fenêtre semble ne pas se refermer. On peut objecter à cette hypothèse que, FOWLER, s'étant appuyé sur des examens macroscopiques ou des examens histologiques simples, il est possible que la fenêtre se soit refermée ultérieurement, seuls des examens histochimiques montrant l'absence des matériaux indispensables à l'ossification auraient pu apporter la certitude. Il nous paraît cependant vraisemblable que certains lambeaux, de par leur nature histologique, servent d'amorce à la régénération du tissu osseux, ce qui a pour effet de hâter le processus réparateur. Aussi, les Américains insistent-ils sur la nécessité de préparer un lambeau le plus mince possible et dont la transsudation hémolymphatique post-opératoire est réduite au maximum, le sang et la lymphe extravasés entre la fenêtre opératoire et le lambeau étant des adjuvants puissants pour l'ossification ultérieure et la fermeture de la fenêtre. D'ailleurs, FOWLER remarque lui-même que certains tissus sont à rejeter pour constituer le

lambeau. Par contre, les tissus épithéliomateux semblent ralentir l'ostéogénèse. La technique pour ouvrir le labyrinthe semble avoir peu d'importance : que l'on utilise la fraise ou la curette, la fenêtre se referme, et FOWLER constate que l'ossification part du périoste et particulièrement autour des poussières d'os qui subsistent. Ayant sacrifié un singe trois jours après l'intervention, il note déjà une réaction inflammatoire autour de la fenêtre. Après application d'un lambeau constitué par un épithélium stratifié, FOWLER nous apprend qu'il se forme un cholestéatome, et il pense qu'il est préférable de soutendre le lambeau sur l'enclume, opinion que partage SOURDILLE qui respecte cet osselet.

Dans le même cadre, LINDSAY arrive à des constatations souvent identiques. Opérant également sur le singe, il observe, au bout de quarante-deux jours et même quinze jours, un processus déjà accentué de néoformation osseuse, que le lambeau soit fait dans du tissu musculaire ou graisseux. La régénération osseuse part rapidement du périoste. L'endoste participe, *mais plus lentement,* au processus réparateur. LINDSAY pense que la mauvaise adhérence entre le lambeau et l'os est un facteur déterminant dans la régénération osseuse. Il essaie les greffes du cuir chevelu qui lui semblent avoir une action empêchante sur la fermeture, mais elles sont inutilisables, car des cheveux continuent à croître sur la greffe. Il essaie également des greffes de conjonctive. Il conclut qu'il faut rechercher la solution dans une adhérence parfaite entre le lambeau et le labyrinthe membraneux et qu'il faut enlever soigneusement l'endoste et *tous les fragments d'os.*

ALTMANN fait une étude histologique des fistules labyrinthiques chez l'homme, qu'elles soient pathologiques ou opératoires ou accidentelles. Dans un cas, il note qu'après trois ans, il s'est constitué un cholestéatome, l'endoste n'est pas détruit, or la fistule s'est

conservée et, il conclut que c'est l'exsudat sanguin entre le lambeau et l'endoste qui est la cause de l'ostéogénèse.

Preuss, dès 1923, constate que l'os se forme à la partie postérieure de la fistule et la partie antérieure se répare avec du tissu fibreux. Conclusion : il faut trépaner le plus possible en avant du côté de l'ampoule.

Citons, au passage, les recherches de Canfield, de Nager, qui essaie les greffes de Thiersch, les greffes de conjonctives, les radiations du radium avec des succès restreints.

Guggenheim, en 1943, est le premier à penser à modifier les conditions chimiques de l'ostéogénèse. Pour ce faire, il s'adresse aux ions en s'appuyant sur les faits suivants.

L'ion argent inhibe la calcification par inactivation des phosphatases dont nous avons déjà signalé l'importance sur l'ostéogénèse. L'iodacétate de soude, le fluorure de sodium et le strontium ont une action semblable. Les jeunes rats, dont l'alimentation contient de l'iodacétate de soude, présentent des lésions d'ostéosporose. Engstrom, appliquant des feuilles de cuivre, d'argent et d'or, conclut comme Ménégaux et Odiette, que le cuivre est plus toxique que l'argent, lui-même plus toxique que l'or.

L'ion cuivre semble retenir particulièrement l'attention de Guggenheim. Cet ion, par son effet catalytique oxydant sur la vitamine C, empêcherait la régénération osseuse. En effet, Roche montre que l'acide ascorbique a un rôle important dans la régénération osseuse et tout particulièrement dans la formation du substratum protéique. Joyet-Lavergne montre que c'est par l'intermédiaire de l'adrénaline que la vitamine C peut empêcher ou tout au moins gêner l'ostéogénèse.

Guggenheim utilise, au cours de ses expériences sur le lapin, trois solutions : celles de sulfate de cuivre,

de nitrate d'argent et d'acide trichloracétique. Les deux premières solutions produisent un abondant tissu fibreux. Le sulfate de cuivre semble retarder la régénération osseuse, alors que le nitrate d'argent l'inhibe. L'acide trichloracétique empêche la formation de tissu fibreux et inhibe complètement la régénération osseuse. Mais cette dernière solution est très toxique pour le labyrinthe.

Les agents caustiques de l'ostéogénèse ne paraissent donc pas utilisables en application sur le labyrinthe. GUGGENHEIM se trouve en face du même problème que nous : trouver un poison de l'ostéogénèse qui ne soit pas toxique pour le labyrinthe membraneux.

De toute cette étude, nous ne pouvons tirer que des hypothèses, des confirmations de faits que les cliniciens avaient déjà observés. Seuls les travaux de GUGGENHEIM apportent un jour nouveau et présentent un intérêt tout particulier pour nous, car ils cadrent avec nos propres recherches.

ACTION DES MÉTAUX SUR L'OS

Toute la documentation que nous avons trouvée concernant l'action des métaux sur le tissu osseux est en rapport avec les recherches faites par la chirurgie pour déterminer quels métaux il était préférable d'employer pour l'ostéosynthèse des os fracturés. Le problème posé est donc différent de celui que nous cherchons à résoudre. Il est inverse mais, au point de vue qui nous occupe, extrêmement instructif. Alors que pour l'ostéosynthèse il faut des métaux qui ne gênent pas la régénération osseuse, nous cherchons les métaux qui, au contraire, empêchent l'ostéogénèse. Cependant, dans ces travaux dus en particulier à Crétin, à Ménégaux et Odiette, nous trouverons des renseignements précieux et ce sont particulièrement ces ouvrages qui nous ont guidé dans la recherche des métaux capables d'empêcher la fermeture secondaire de la trépanation labyrinthique.

D'une façon générale, nous pouvons distinguer les métaux en trois catégories :

1°) Les métaux indifférents qui s'intégreront aux éléments minéraux de l'os, sans qu'ils entraînent de modifications chimiques. Avec ces métaux, l'ostéogénèse ne se trouvera pas modifiée.

2°) Ce second groupe de métaux retardera l'ossification réparatrice, car ils refoulent *les minéraux indispensables à la formation du tissu osseux.*

3°) Les métaux qui se substitueront aux minéraux indispensables à l'édification de l'os. Ces métaux auront donc une action nettement nocive et toute ostéogénèse devient alors impossible. C'est ce dernier groupe de métaux qui nous intéressera tout particulièrement, et c'est parmi ceux-ci que nous chercherons le ou les métaux qui remplissent les conditions les plus favorables.

Nous diviserons ce chapitre en deux parties :

Dans la première partie, nous étudierons les recherches faites jusqu'en 1933, date à laquelle CRÉTIN et POUYANNE publièrent « L'action de quelques métaux sur la consolidation osseuse (contribution à l'étude de l'ostéosynthèse) ».

Cet ouvrage et les recherches qui suivirent feront l'objet de la seconde partie.

Pourquoi avons-nous divisé ainsi ce chapitre ? C'est que CRÉTIN nous apporte un jour nouveau sur le problème de l'action du métal sur l'os. Avant lui, les recherches faites ne portaient que sur des examens macroscopiques, sur des radiographies, sur des examens histologiques simples. Par la méthode histochimique, CRÉTIN parvient à détecter et à identifier les éléments métalliques, quelle que soit leur dimension, il peut ainsi déterminer leur siège par rapport aux différentes régions de l'os et par rapport aux parties molles. Les rapports du métal et de l'os sont donc étudiés d'une manière beaucoup plus précise et beaucoup plus sensible.

I. — ETAT DE LA QUESTION AVANT CRETIN

POTARCA, en 1889, faisant des expériences sur des moutons et des chiens avec du nickel, conclut qu'un métal est bien toléré si les sels qu'il produit avec les acides de l'organisme ne sont pas toxiques.

Naegeli établit que la nature du métal est d'une grande importance, chaque métal ayant des réactions particulières.

Doisy, dans sa thèse, en 1894, étudiant l'action de l'aluminium, remarque que ce métal provoque une excitation de l'ostéogénèse, excitation qu'il attribue à une action purement mécanique.

Dans le Rapport au XXIV[e] Congrès de Chirurgie, en 1911, Alglave donne le résultat de ligature au fil d'argent, ce métal, au contact de l'organisme, donne naissance en particulier à du chlorure d'argent qui se montre nuisible à la réparation du tissu osseux. Alglave confirme en somme l'idée de Potarca, selon laquelle les sels toxiques gênent l'ostéogénèse.

D'après Hey-Groves, les corps étrangers, s'ils sont rigoureusement aseptiques, sont bien tolérés par l'os. Il semble en opposition avec Barlett qui nous dit que la nécrose osseuse est constante dans la région sous-jacente aux plaques d'ostéosynthèse. Hey-Groves, également, nous signale que, d'après lui, le magnésium présente une double action suivant qu'il est intra-médullaire ou appliqué sur l'os. Intra-médullaire, il détermine une densification, alors que sur l'os il empêche l'ostéogénèse.

Trout remarque, en 1915, qu'une vis d'acier introduite dans un os de jeune lapin arrête la croissance de l'os.

Baumgarten et Luger, en 1917, pensent que toutes les réactions de l'os mis en contact avec un métal sont des réactions chimiques, alors que Saxl, à la même époque, explique ces réactions par des phénomènes physiques.

Leriche et Policard nous signalent l'action cytotoxique des sels de fer à l'égard du tissu osseux, et ils attribuent à ces sels la nécrose osseuse qui se produit au contact des plaques d'ostéosynthèse.

Bechold et Bullowa se sont penchés sur les réactions chimiques susceptibles de se produire entre le métal et les cellules de l'organisme. Ils nous montrent que l'albumine forme avec les métaux des complexes non décelables. Alors que Leriche et Policard pensent que les sels organo-ferriques sont la cause des nécroses, Rolland, en 1920, conclut que la toxicité des sels de fer n'est pas en cause et que celle-ci réside bien plutôt dans des phénomènes physiques de compression.

Stanley et Gatellier confirment d'ailleurs partiellement l'opinion de Rolland. D'après eux, les sels de fer n'ont pas d'action toxique.

En 1924, Zierold établit que : « *La réaction du tissu dépend dans une grande mesure de la désintégration du métal* ». *Un métal qui ne se désintègre pas ne modifie pas l'ossification, alors que celle-ci est plus ou moins entravée suivant le degré de désintégration du métal.*

Zierold observe les réactions suivantes avec divers métaux :

Aluminium : légère inhibition du processus réparateur.

Argent et plomb : réaction marquée du tissu conjonctif, ces métaux sont facilement attaqués.

Cuivre : stimulation de l'ostéogénèse.

Acier et fer : retardent l'ossification.

Magnésium : léger retard à la réparation osseuse.

Nickel : nettement nocif pour l'os.

Zinc : trouble la régénération de l'os.

Franz conclut par contre que « la constitution chimique du matériel (de prothèse) ne joue qu'un rôle secondaire dans la tolérance de l'os vis-à-vis de l'appareil de synthèse ».

En 1933, LAMBOTTE préconise l'utilisation de magnésium dans l'ostéosynthèse, ce métal, d'après l'auteur, n'ayant aucune action nocive sur l'os.

Nous voyons que, jusqu'à présent, l'enseignement que nous pouvons tirer de toute cette étude est très difficile. Nous y trouvons de nombreuses *contradictions*. Le fer est-il toxique pour l'os ou, au contraire, facilite-t-il l'ossification ? La même question peut se poser pour le magnésium, pour le nickel. Toute cette imprécision est imputable à la méthode à laquelle nous pouvons faire les mêmes reproches que CRÉTIN, et répéter ce que nous avons déjà dit au début de ce chapitre. L'examen macroscopique et la radiologie ne donnent que des renseignements exposés à des interprétations diverses et les conclusions que l'on peut en tirer doivent être prudentes. L'examen histologique simple, bien que donnant des renseignements plus précis, ne nous fixe pas sur le mécanisme des réactions dont l'os mis au contact d'un métal est le siège. La question doit donc être vue sous un autre jour.

II. — RECHERCHES DE CRETIN ET POUYANNE

Elles nous apportent un jour nouveau sur ce problème complexe et nous verrons que les conclusions que nous pouvons tirer s'appuient sur des examens précis limitant le champ des interprétations. Avec CRÉTIN, nous allons étudier successivement les divers métaux intéressant l'ostéosynthèse.

L'aluminium :

En prothèse interne, le métal n'apporte pas de modifications dans la régénération cellulaire. « Les mordançages donnent les mêmes images que sur l'os en voie de croissance normale, mais l'aluminium retarde la solidification du cal, le calcium est accumulé dans les fibres musculaires et dans les cartilages épiphysaires ».

En prothèse extra-osseuse, l'aluminium donne un cal dont la régénération cellulaire est normale, mais il est peu calcifié et ne contient que des sels de calcium solubles.

Donc, l'aluminium donne :

1) Prolifération cellulaire normale.

2) Retard à la calcification, qui semble dû à la formation d'aluminate de chaux insoluble.

Argent :

En prothèse osseuse, il apparaît comme un métal assez peu toxique.

En prothèse interne en présence d'argent, il se forme un tissu osseux qui garde au-delà des délais normaux les caractères du tissu osseux jeune, les travées restent longtemps grêles et riches en ostéoblastes.

En prothèse extra-osseuse, le métal a donné un sulfure avec les éléments soufrés de la substance fondamentale, on le retrouve sous forme de grains très petits dans les canaux de Havers. Ici, comme en prothèse interne, le métal a une action minime sur la réparation osseuse. Il ne produit en somme qu'un « léger retard sur l'évolution du cal, peut-être causé par l'inhibition cellulaire ».

Calcium :

Ce qui caractérise ce métal, c'est sa très grande affinité pour l'oxygène. Il s'oxyde très rapidement et se recouvre d'une pellicule de chaux. C'est pourquoi il tue très rapidement les cellules au contact desquelles il se trouve, mais par contre, sa présence active ensuite la régénération cellulaire. Que ce soit en prothèse intra-osseuse ou extra-osseuse, le calcium semble avoir une action identique. Dans les deux cas, il provoque une

prolifération cellulaire extrêmement intense et une hypercalcification. « Il accélère et exagère dans une proportion formidable des processus normaux de réparation. »

Cuivre :

Ce métal excite la croissance des éléments conjonctifs et provoque « une excitation cellulaire coïncidant avec une action toxique du cuivre sur le noyau, d'ailleurs peu importante en raison de la faible diffusibilité du cuivre. La calcification reste à peu près normale ». Il retarde donc légèrement la formation d'un cal solide, la régénération s'arrête au stade ostéoïde. La très faible diffusibilité explique le peu d'importance de sa toxicité.

Fer :

Ce métal, introduit dans le canal médullaire, donne un bon cal bien que l'examen microscopique montre une zone de nécrose au contact du fer. Dans l'os jeune, on retrouve peu de fer et, dans les régions où il siège, il semble avoir une action excitante sur la régénération osseuse. Donc, première déduction qu'il semble que nous puissions tirer de ces constatations : le fer a une double action — toxique à forte dose, c'est ce qui se passe dans le canal médullaire, — excitant cellulaire à faible dose comme le montre l'os jeune qui contient très peu de sels métalliques.

En inclusion intra-osseuse, le métal a également cette double action : excitant et parfois légèrement toxique. La calcification est normale.

Extra-osseux, il stimule la formation d'os périostique. En conclusion, le fer est un excitant cellulaire sauf dans les régions où il est abondant. Il permet une calcification normale.

Magnésium :

1°) Dans la cavité médullaire, il provoque une excitation de l'activité cellulaire, non seulement dans le territoire en contact avec le magnésium, mais également aux épiphyses. On trouve du tissu ostéoïde très abondant dans les faisceaux musculaires qui ont repris leurs insertions sur le périoste. Il semble qu'il y ait un ralentissement de l'évolution de ces nouveaux tissus vers la formation de l'os. Notons, qu'au bout d'un mois, le métal est déjà fortement attaqué et ne se présente plus que sous forme de bouillie. Il y a donc un gros retard dans la consolidation bien que la prolifération cellulaire soit intense.

2°) Extra-osseux, en deux mois, le métal a presque totalement disparu. La prolifération cellulaire est plutôt réduite et la consolidation est bonne et dense.

Le magnésium a donc ici une action assez différente.

Nickel :

1°) Inclusion intra-osseuse. Il y a une très forte excitation cellulaire qui entraîne la formation d'un cal volumineux et dur.

2°) Extra-osseux : le cal est également très solide. La prolifération cellulaire est intense, en particulier dans les zones où se trouve du métal. CRÉTIN pense que cette excitation cellulaire est en rapport avec l'irritation chimique du métal, ce qui entraîne la formation d'excroissances osseuses et de cals difformes.

En somme, le nickel provoque une excitation de l'activité cellulaire avec une calcification normale.

Plomb :

Intra-médullaire : les coupes ne montrent pas de régénération osseuse. Les cellules qui contiennent le

métal sont empoisonnées. L'action du plomb est donc nocive à l'ossification réparatrice. Mais toutefois, cette action est *très limitée* étant donné la faible solubilité du métal.

Extra-osseux : le plomb forme des sels solubles dans les muscles, le tissu conjonctif et les fibres élastiques. Il se montre également toxique pour le tissu osseux.

En somme, le plomb *empêche la régénération cellulaire, son action toxique se trouvant limitée par sa faible diffusibilité, il permet cependant une calcification normale.*

Zinc :

Intra-médullaire : le métal entraîne une densification du tissu élastique. Dans le jeune tissu du cal se trouvent quelques traînées graisseuses, ce qui montre l'action toxique du zinc pour les tissus. Les muscles touchés par lui sont désorganisés et subissent la dégénérescence graisseuse. Son action est très étendue. Il se produit une nécrose osseuse accompagnée d'une excitation anarchique de l'activité cellulaire au niveau du cartilage articulaire.

Extra-osseux : le zinc provoque une activité cellulaire exagérée, il semble que le métal empêche la fixation du calcium, bien que celui-ci arrive normalement puisqu'on en trouve dans les vaisseaux.

En résumé : le zinc est toxique pour tous les tissus. Il provoque sur le foyer de fracture une prolifération cellulaire intense et empêche la fixation calcique. En prothèse intra-osseuse, il entraîne une nécrose du tissu osseux.

Vers la même époque que Crétin, Ménégaux, Odiette et Moyse étudiaient également l'action des métaux sur la vie du tissu osseux. Mais ils considérèrent

le problème sous un autre angle, celui de la culture des tissus en présence de métal. Auparavant déjà, RAULIN avait montré que l'argent dilué à 1/1.600.000e tuait une culture d'*Aspergillus Niger*.

En 1934, MÉNÉGAUX, ODIETTE et MOYSE firent toute une série d'expériences qu'on peut diviser en deux groupes :

I. — Dans le premier groupe, ils étudièrent l'action du métal sur les tissus conjonctifs et osseux cultivés « in vitro », ce qui leur permit de tirer des conclusions sur la toxicité des métaux à l'égard des ostéoblastes. Les métaux ont une action cytotoxique variable avec leur nature. Les auteurs ont essayé des métaux que CRÉTIN n'avait pas utilisés et ils établirent un ordre de toxicité pour chacun d'eux. Le métal le plus toxique, du point de vue cellulaire, est le cuivre, puis le magnésium, le fer, l'acier doux, le bronze d'aluminium. Des métaux de toxicité moindre : le zinc, argent, tantale, tungstène, nickel, étain. Enfin, un dernier groupe de métaux très peu toxiques ou à toxicité limitée : or, aluminium, plomb, duralumin, nicral, platinostainless.

II. — Dans ce deuxième groupe de recherches, les auteurs se fixèrent pour fin de déterminer l'action des métaux vis-à-vis du deuxième élément de l'ossification, c'est-à-dire : la minéralisation. Le nickel, le plomb, l'aluminium, le fer empêchent la minéralisation.

Ensuite les alliages d'aluminium, le duralumin, l'inalium retardent la calcification. Puis l'invar, le nicral D, le platinostainless ne nuisent pas à la fixation calcique.

Cette dernière classification peut se résumer en ceci : les métaux simples, les alliages d'aluminium entravent la fixation minérale. Les aciers spéciaux ne présentent pas cette action inhibitrice.

Citons quelques études des mêmes auteurs sur l'action des métaux sur les tissus et, en particulier, les

ostéoblastes cultivés « en vie ralentie ». Ils en arrivent à la même classification.

MÉNÉGAUX et ses collaborateurs semblent se trouver en contradiction avec CRÉTIN pour certains métaux, mais il faut tenir compte du fait que les conditions expérimentales sont tout à fait différentes et, par conséquent, les comparaisons doivent être très prudentes.

CRÉTIN ayant opéré dans les conditions se rapprochant le plus de celles dans lesquelles nous voulons intervenir, nous tiendrons compte plus volontiers des conclusions de cet auteur. L'aluminium, le magnésium, le nickel, l'argent, le calcium sont à éliminer. Il nous reste le zinc, le plomb et le cuivre dans la classification de CRÉTIN, qui seraient susceptibles d'empêcher l'ostéogénèse, mais rappelons-nous que nous avons l'intention de porter ces métaux dans une trépanation du labyrinthe, par conséquent, au voisinage du labyrinthe membraneux, organe très fragile et très sensible aux intoxications d'où qu'elles viennent. Pour ces raisons, entre le zinc, le plomb et le cuivre, notre préférence ira au plomb dont les sels peu solubles, et par conséquent peu diffusibles, ne pourront, espérons-nous, atteindre le labyrinthe membraneux, et au zinc, qui présente une toxicité assez faible mais surtout marquée en prothèse intra-osseuse.

LES AMALGAMES

L'idée d'employer les amalgames nous a paru au premier abord des plus séduisantes et nous sommes, à notre connaissance, les premiers à les avoir employés dans des expérimentations sur l'animal et dans quelques-unes des fistules labyrinthiques chez l'homme, que notre Maître, le Docteur AUBRY, a bien voulu tenter d'après nos suggestions.

Les amalgames nous paraissent la forme la plus favorable sous laquelle nous pourrons introduire les métaux dans la fenêtre labyrinthique, car ils sont malléables et ils pourront aisément épouser la forme de l'orifice, pénétrer dans toutes les microcavités de l'os trépané. Le contact sera donc très étroit entre l'os et le métal, condition qui nous paraît indispensable.

Entendons bien que nous comprenons l'emploi des amalgames, non comme des obturants de la fistule, mais en application sur la tranche osseuse de trépanation faite à la fraise, à la gouge ou au grattoir, selon les méthodes des opérateurs.

Mais qui dit amalgame dit mercure. Nous introduisons donc un nouveau métal que nous n'avons pas étudié jusqu'à présent, car il présente des propriétés physiques qui le rendent impropre à l'ostéosynthèse; or, tous les ouvrages que nous avons cités se penchaient uniquement sur le problème de la nature du métal des appareils de prothèse.

Dans l'organisme, le mercure forme des sels qui sont *très solubles et très diffusibles*. Ces sels sont très toxiques pour le tissu osseux. Pour nous donner un exemple de la toxicité et de la grande diffusibilité du mercure, le Docteur CRÉTIN nous citait une expérience qu'il avait faite. Il applique sur la peau d'une patte d'un animal une pommade mercurielle assez concentrée en mercure. Au bout d'un temps très court l'os sous-jacent à la zone d'application du mercure présentait un état nécrotique avec forte décalcification. Le mercure avait donc fusé à travers toutes les parties molles du membre.

Si le mercure est donc un agent empêchant sûrement l'ostéogénèse, il est pourtant très inquiétant de l'introduire à proximité d'un organe aussi fragile que le labyrinthe membraneux, car nous ignorons jusqu'où il sera capable de diffuser et de faire ses dégâts.

Cependant, le problème de l'amalgame est beaucoup plus complexe. Car qui dit amalgame ne dit pas seulement mercure, mais ensemble de deux métaux qui, au contact des éléments chimiques de l'organisme, vont former un couple électrolytique.

ROLLAND, dès 1920, avait déjà pensé que les phénomènes d'électrolyse pouvaient modifier le comportement des métaux à l'égard de la régénération du tissu osseux. Il attribuait aux éraillures produites sur le matériel de prothèse, lors de leur mise en place, un rôle de couple électrolytique qui pouvait expliquer par exemple le dépôt de fer sur les plaques d'acier doré.

LE GRAND compare le couple électrique mis au contact des sels de l'organisme à une pile qui aurait pour effet d'exciter l'ostéogénèse réparatrice. Après avoir montré que le fer, le cuivre et le zinc, mis isolément au contact de l'os, avaient peu d'action sur la réparation osseuse, si ce n'est une légère hyperostose obte-

nue avec le zinc, l'auteur étudie les métaux précédents deux à deux : fer-cuivre et cuivre-zinc. Les deux couples ainsi formés ont une action semblable, ils provoquent une périostite importante. Il conclut que, deux métaux n'ayant pas d'action toxique sur l'os formeraient un couple excitant l'ostéogénèse.

Pour GALFRÉ, ce sont les couples électriques qui sont la cause de tous les inconvénients de l'ostéosynthèse, car il voit la formation d'un couple même quand on utilise un métal seul. Ainsi, l'ensemble os-acier forme un couple, ainsi que l'ensemble acier-périoste. Ces couples électriques sont favorables à l'ostéogénèse ou nuisibles suivant que l'individu a un pouvoir de recalcification qui l'emporte sur l'effet électrolytique ou, qu'au contraire, ce sont les phénomènes électrolytiques qui triomphent. D'après l'auteur, les actions d'électrolyse sont plus intenses si l'on emploie deux métaux, et il conclut qu'il faut rejeter la prothèse métallique. CRÉTIN explique d'une façon plus satisfaisante la formation d'un couple électrique dans la prothèse avec un seul métal. Il nous cite comme exemple l'aluminium. Ce métal, à l'état pur cristallin, devient partiellement amorphe, quand il a subi l'effet d'un travail mécanique. L'aluminium amorphe étant électro-positif par rapport à l'aluminium cristallin, il se forme un couple électrique.

Quoiqu'il en soit, il nous apparaît très difficile de prévoir dans quel sens un couple électrique agira. Nous ne pouvons savoir si, dans nos amalgames, ce sera la toxicité du mercure, la toxicité de l'autre métal ou l'action électrolytique qui l'emportera. La toxicité du mercure et sa diffusibilité seront peut-être atténuées par la présence de l'autre métal. Nous pouvons multiplier les questions sur ce sujet. Seuls les résultats histochimiques de nos coupes d'os pourront élucider ces questions.

D'après le Docteur Crétin, les poisons de l'os étant dans l'ordre décroissant : le mercure, le plomb, l'étain et le zinc, nous utiliserons successivement dans nos expériences les amalgames de plomb, d'étain et de zinc.

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LE LAPIN

Nous avons choisi le lapin pour faire nos expériences, parce que cet animal coûte relativement peu cher et parce que l'anatomie de son oreille permet, comme nous le verrons, une technique opératoire assez simple.

Sur les suggestions du Docteur CRÉTIN qui voulut bien guider nos recherches, nous avons d'abord essayé d'utiliser les amalgames sur l'os coxal de l'animal, cet os ayant des réactions très voisines, quant à sa régénération, de celles du temporal. Cependant, il nous faut préciser que nous ne pourrons inférer des réactions de l'os coxal à celle du temporal qui nous intéresse. En effet, ces deux os diffèrent embryologiquement et anatomiquement.

Embryologiquement, l'os coxal est une unité, il est tout entier d'origine cartilagineuse alors que le temporal est constitué de trois parties : le tympanal et le squamosal, qui sont d'origine membraneuse, et la pièce pétreuse appelée également le périostique et qui prend naissance dans le tissu cartilagineux. Cette double origine du temporal nous permet de penser que les phénomènes de régénération osseuse seront différents sur l'os temporal et sur l'os coxal.

Anatomiquement, c'est le rapport de ces os avec les muscles. Pour bien mesurer l'importance du muscle dans la réparation des os, il faut se reporter à la thèse de CRÉTIN : « Contribution à l'étude de l'ossifi-

cation et la réparation des os fracturés ». Il ne faut pas voir d'une part la vie de l'os et d'autre part celle du muscle, ces deux vies n'étant en rapport que par des liens éloignés. En fait, il n'y a pas l'os et le muscle, il y a un système unique os-muscle et toute atteinte à l'un des éléments de ce système apportera des modifications à l'autre élément.

A la suite des fractures, les muscles de la région subissent une dégénérescence soit graisseuse, soit plus souvent vitreuse. Le muscle subit cette dédifférenciation pour céder les premiers matériaux nécessaires à la réparation de l'os. Par la suite, le muscle ayant terminé son rôle de réserve, joue un rôle d'intermédiaire entre l'os et le reste de l'organisme qui, tout entier, va participer à la reconstruction. Mais il ne joue pas simplement le rôle d'un véhicule, il sélectionne les matériaux qui lui arrivent et, au besoin, il les transforme pour les céder ensuite à l'os, celui-ci se réparant déjà alors que le muscle lui-même ne se reconstituera que plus tard. Or, si nous comparons les situations anatomiques de l'os coxal et de l'os temporal, nous constatons que l'un, l'os coxal, donne insertion à des muscles importants et puissants ayant une grosse activité fonctionnelle, alors que l'autre, l'os temporal, n'est en contact qu'avec des muscles d'importance moindre et que, plus particulièrement, la pièce pétreuse sur laquelle nous pratiquons notre trépanation est complètement isolée du muscle.

Cependant, l'étude de l'os coxal présente un très grand intérêt car, rappelons-nous que les expériences que nous faisons ont rapport avec une intervention qui se pratique sur un labyrinthe osseux présentant des lésions d'otospongiose, par conséquent, un labyrinthe qui a une activité tissulaire accrue et un pouvoir de réparation augmenté. Or, l'os coxal, grâce aux masses musculaires auxquelles il donne insertion, présente un

pouvoir de réparation voisin de celui du labyrinthe osseux atteint d'otospongiose. Nous répétons ce que nous avons déjà dit antérieurement, que nous ne pensons pas établir une analogie absolue entre les phénomènes d'ostéogénèse réparatrice au niveau de l'os coxal et au niveau du labyrinthe otospongieux, mais que nous y trouvons simplement des conditions rapprochant les deux phénomènes.

Pour les raisons que nous avons exposées, dans un premier groupe d'expériences nous avons employé des amalgames de composition différente, au zinc, au plomb et à l'étain. Ces amalgames ont été soigneusement préparés aux laboratoires du Polytechnikum de Zurich par un chimiste qualifié.

Dans ce qui va suivre, nous étudierons l'anatomie de l'oreille du lapin et la technique que nous avons suivie pour trépaner le labyrinthe, abandonnant volontairement la technique de la trépanation de l'os coxal qui ne présente aucun intérêt particulier.

NOTIONS ANATOMIQUES DE L'OREILLE DU LAPIN

A notre connaissance, l'anatomie de l'oreille du lapin n'a jamais été étudiée. Malgré l'aide que nous a apportée le Professeur M. PRENANT, dans la recherche de documents sur cette question, nous n'avons rien trouvé, si ce n'est un manuel de langue anglaise qui traite cette anatomie d'une façon très brève et insuffisante pour nous, en ce qui concerne particulièrement la disposition du labyrinthe. Les recherches de GUGGENHEIM furent faites sur le crâne du lapin, mais dans ses publications, l'auteur ne nous donne aucun renseignement ni sur l'anatomie, ni sur la technique qu'il a suivie.

Nous n'avons pas intitulé ce chapitre : « Anatomie de l'oreille du lapin », car nous n'avons pas la prétention d'exposer ici l'anatomie complète détaillée, ni tous les rapports de l'organe de l'audition et de l'équilibration du lapin.

Nous nous bornerons à donner quelques notions qui nous ont paru indispensables à l'intelligence de l'exposé de la technique que nous avons suivie pour trépaner le labyrinthe, exposé qui suivra ce chapitre.

Oreille externe :

Nous distinguerons au conduit auditif osseux deux parties que nous avons appelées : partie cylindrique et partie sphérique du conduit auditif.

Le conduit cylindrique est oblique en bas et en avant. La paroi externe, de longueur assez variable, mesure en moyenne 5 mm., son diamètre est de 1/2 cm.

Plus bas, la paroi externe du conduit cylindrique produit un renflement ayant la forme d'une calotte sphérique, ainsi est constitué ce que nous appelons le conduit sphérique, dont le diamètre est de 1 cm.

L'union de ces deux parties est marquée par un angle ouvert en dehors.

L'os tympanal, qui constitue tout le conduit auditif osseux, a à peine 1 mm. d'épaisseur à son extrémité supérieure et il s'épaissit vers le bas pour atteindre 2 à 3 mm.

Le conduit cylindrique s'engage plus ou moins dans le conduit auditif cartilagineux également cylindrique et qui, en s'épanouissant vers le haut, forme le pavillon, et dont l'extrémité inférieure est unie aux muscles de la région par des fibres aponévrotiques.

En dessous et en avant de la partie sphérique du conduit, et séparée de lui par un espace de 1/2 cm. occupé par des muscles, se trouve l'apophyse montante du maxillaire inférieur dont le bord supérieur fait une échancrure à concavité regardant en haut et en arrière, et semblant faite pour recevoir la sphère de l'os tympanal.

Au fond du conduit, le tympan a une forme vaguement circulaire, il s'insère en dedans sur l'extrémité inférieure du conduit cylindrique et en dehors sur la partie terminale du conduit sphérique. Il regarde en dehors et très peu en haut. Son diamètre est environ de 4 mm. Le tympan est une membrane très mince, translucide, qui serait presque invisible s'il n'était coupé en son milieu et verticalement par le manche du marteau qui se présente sous la forme d'une ligne de 2 mm. de long et 1/2 mm. d'épaisseur. L'extrémité supérieure du manche du marteau porte un point légè-

rement en relief qui est la courte apophyse sur laquelle se fixent deux replis antéro-postérieurs : les replis tympano-malléolaires antérieurs et postérieurs qui se présentent comme deux lignes extrêmement ténues. Le tympan répond en dehors à la paroi externe du conduit sphérique. Tympan et conduit sont séparés par un espace de l'ordre de 2 mm.

Oreille moyenne :

La caisse du tympan est très grande. Elle complète partiellement la calotte sphérique du conduit pour for-

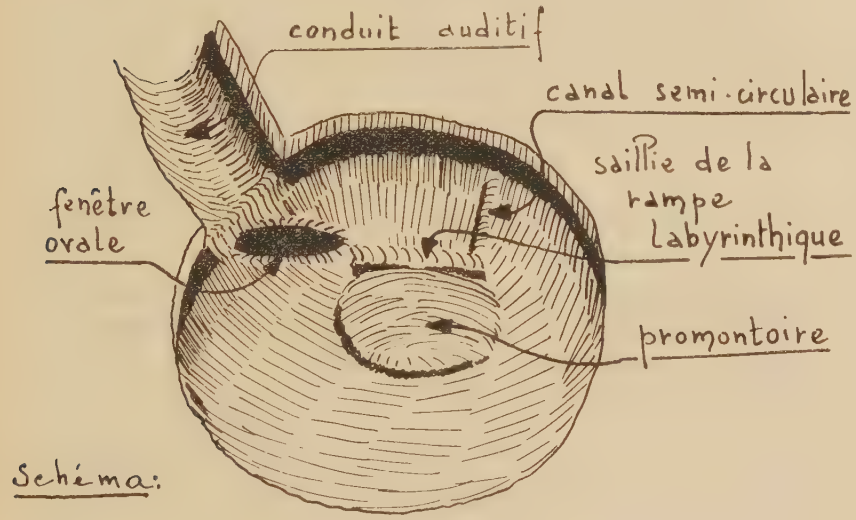

Fig. 1

Fond de la caisse du tympan du lapin
(Le conduit auditif externe est également ouvert.)

mer approximativement une demi-sphère. La caisse a à peu près 5 à 7 mm. de profondeur.

La chaîne des osselets, constituée par le marteau, l'enclume et l'étrier, occupe la partie postérieure de la

caisse. Elle se dirige, dans l'ensemble, en dedans, en arrière et un peu en haut.

La tête du marteau est logée dans une sorte d'attique dont le mur de la logette serait constitué par la partie inférieure de la paroi interne du conduit cylindrique. L'attique ainsi compris n'aurait que 1 mm. de hauteur.

L'étrier est profondément enchâssé dans la fenêtre ovale qui se trouve elle-même au fond d'une petite dépression.

En avant de cette dépression, on remarque sur le fond de la caisse une saillie longue de 5 mm. sur 1 mm. de large, qui se dirige en avant et qui répond à la rampe labyrinthique. Elle est très légèrement incurvée et sa concavité regarde en haut.

A l'extrémité antérieure et presque perpendiculaire à elle, une autre saillie déterminée par un canal semi-circulaire. Cette dernière est beaucoup plus grêle et plus courte que la première; elle n'a guère que 2 à 3 mm. de long.

Le nerf facial, à sa sortie de la caisse du tympan, se dirige en avant sur la face externe de la partie hémisphérique du conduit auditif externe.

TECHNIQUE DE LA TRÉPANATION DU LABYRINTHE CHEZ LE LAPIN

Anesthésie :

Nous avons utilisé l'anesthésie générale à l'éther. Mais afin de réduire au maximum les hémorragies locales qui pourraient être très gênantes, nous faisons une infiltration locale de 1 cc. de scurocaïne adrénalinée.

Intervention :

Après épilation de la région et iodage, nous repérons la branche montante du maxillaire inférieur. Pour être certain de ne pas faire d'erreur, nous mobilisons le maxillaire. Puis nous sentons l'échancrure du bord supérieur de l'apophyse montante. L'index placé dans cette échancrure s'enfonce légèrement dans une dépression. Le segment sphérique du conduit auditif, qui délimite cette dépression en haut et en arrière, est ainsi repéré avec au-dessus le conduit cylindrique.

L'incision des parties molles est faite sur la face externe du conduit cylindrique et sphérique, elle est donc oblique en bas et en avant. Elle doit avoir environ 1 cm. de long. Quand le périoste est incisé, nous ruginons et nous plaçons l'écarteur de Jansen. Nous voyons les deux parties du conduit séparées par un sillon. Parfois, le conduit cartilagineux est très long et coiffe presque complètement le conduit cylindrique osseux qu'on ne voit alors que sur une hauteur de 1 à 2 mm.

Pour trépaner l'os tympanal, il faut utiliser de préférence la fraise, car cet os est très mince et sa forme sphérique le rend encore plus fragile. Les coups de gouge entraînent souvent des fractures à distance. Au cours d'une de nos expériences, où nous avions utilisé la gouge, le lapin a fait une hémorragie très importante dont il est mort, nos connaissances anatomiques étant trop insuffisantes pour faire une ligature. Nous avons attribué cette hémorragie à la blessure d'un gros vaisseau par un fragment d'os. Donc la gouge nous a semblé à rejeter. Faute de fraise, on peut également gratter l'os à la curette, mais cet instrument est évidemment plus long.

Nous amorçons la trépanation sur le segment sphérique du conduit. Quand la face externe du conduit est ainsi ouverte, nous apercevons le tympan translucide et son manche du marteau. Il arrive souvent que le tympan est détruit quand on fait la trépanation de l'os tympanal, car il n'en est séparé que par un espace très court et, pour peu que la fraise fuit, le tympan disparaît. D'ailleurs, il ne s'agit pas d'un incident, puisque nous le faisons disparaître de toute façon.

Nous sommes donc dans la caisse. Pour retrouver soit la fenêtre ovale avec l'étrier, soit la saillie du labyrinthe, soit celle du canal semi-circulaire, il nous faut parfois faire sauter ce que nous avons appelé le mur de la logette. De cette façon, juste en face de nous, nous avons la zone où nous allons trépaner l'oreille interne, c'est-à-dire le canal semi-circulaire à sa jonction avec la saillie du vestibule. Cette trépanation se fait également à la fraise et sous le contrôle de lunettes-loupes afin d'ouvrir complètement le canal.

Ensuite, nous procédons à la mise en place de l'amalgame dans l'orifice ainsi obtenu. Avec une fraise mousse, nous enduisons la paroi de la trépanation, afin d'établir un contact étroit entre l'os et l'amalgame.

Enfin, dernier temps : nous procédons au poudrage pénicilline-sulfamide de la caisse et nous suturons.

Nous devons citer un incident que nous avons rarement évité, c'est la paralysie faciale qui, dans un cas, a entraîné la fonte purulente de l'œil. Il est probable que nous sectionnons le nerf quand nous ouvrons l'os tympanal.

En aucun cas nous n'avons eu d'infection secondaire d'origine auriculaire, infection qui, si elle s'était produite, aurait pu modifier l'interprétation des résultats.

Les lapins ont été sacrifiés deux à trois mois après l'intervention. Il nous semble que les lapins présentaient des troubles labyrinthiques immédiats, ce qui n'est pas pour nous étonner. Mais certains avaient en outre, et c'est ce qui est plus intéressant, des troubles labyrinthiques tardifs, qui devaient atteindre leur maximum vers le deuxième mois. Précisons que les troubles labyrinthiques, auxquels nous faisons allusion, sont des troubles dans la démarche des lapins.

Il est probable que ces troubles secondaires étaient dus à une intoxication du labyrinthe membraneux. Les examens histochimiques semblent d'ailleurs confirmer cette hypothèse.

LES RÉSULTATS HISTOCHIMIQUES DE NOS EXPÉRIENCES

Les lapins ainsi opérés et traités avec nos amalgames furent sacrifiés après un délai variant entre quatre-vingts et quatre-vingt dix jours. Pour tuer les animaux, nous nous sommes entourés de nombreuses précautions, afin de ne pas déterminer de fractures des os du crâne, fractures qui se produisent fréquemment quand on tue les lapins par le procédé habituel, c'est-à-dire par élongation de la moelle bulbaire.

L'examen histochimique des coupes de bassins ou de labyrinthes montre que les résultats sont sensiblement identiques pour un même amalgame.

D'une façon générale, les amalgames de plomb, de zinc ou d'étain sont des agents antiostéogénétiques extrêmement puissants qui empoisonnent l'os par destruction des ostéoblastes et par leur action sur l'équilibre chimique de l'os envisagé.

Effets des amalgames sur l'os coxal.

Sur les bassins, nous voyons des dépôts de chromate de plomb. Sous le choc du rasoir, le centre de la coupe saute en poussière. La moelle est très altérée loin du point d'impact. Il y a, en somme, une destruction totale de la substance osseuse sur une profondeur de plusieurs μ. Il semble donc qu'à la longue, l'amalgame déterminerait une sclérose locale. La destruction à distance doit être attribuée au mercure qui est un poison

de l'os à des doses tellement infimes qu'il est extrêmement dangereux.

Effets des amalgames sur les labyrinthes osseux.

Les conclusions que nous pouvons tirer de l'examen des coupes de labyrinthe sont à peu près identiques aux précédentes, contrairement à ce que nous avions prévu.

L'examen microscopique nous révèle un empoisonnement osseux assez irrégulier. Les labyrinthes traités par l'amalgame au plomb montrent quelques particularités. Sur ces labyrinthes, la destruction osseuse paraît plus limitée, ce qui s'explique par la faible diffusibilité du plomb dont les sels protéiques sont à peu près insolubles dans les solvants usuels. Notons également, qu'avec ce métal, il semble se produire une condensation du calcium sur le pourtour de l'orifice. Le plomb serait donc un métal très intéressant car, par sa faible diffusibilité, il a une action nécrosante limitée et il a également la propriété de favoriser la minéralisation de l'os entourant la trépanation, réalisant ainsi un véritable cadre de calcium qui limite l'orifice.

Que nous considérions l'os coxal ou le labyrinthe osseux, que nous considérions l'amalgame de plomb ou d'étain ou de zinc, l'action qui domine toutes les autres est celle du mercure bien qu'il y ait quelques variantes en rapport avec la nature du second métal de l'amalgame. Le mercure amène une destruction osseuse en cascade, avec blocage des fonctions soufrées de l'acide chondroïtine sulfurique qui est détruit, décomposé et vraisemblablement non reconstituable. Nous remarquons, en outre, la perte de la réaction métachromatique. Il y a blocage et destruction des éléments qui fixent normalement l'alizarine avec déviation du tissu osseux

vers le collagène, c'est-à-dire qu'il y a transformation en un tissu moins différencié.

S'il s'agissait d'un os ordinaire dont nous voudrions supprimer, dans une aire limitée, les possibilités de régénération osseuse, nous pourrions donc considérer le problème comme résolu. Or, l'expérience nous a montré qu'il ne l'était qu'incomplètement.

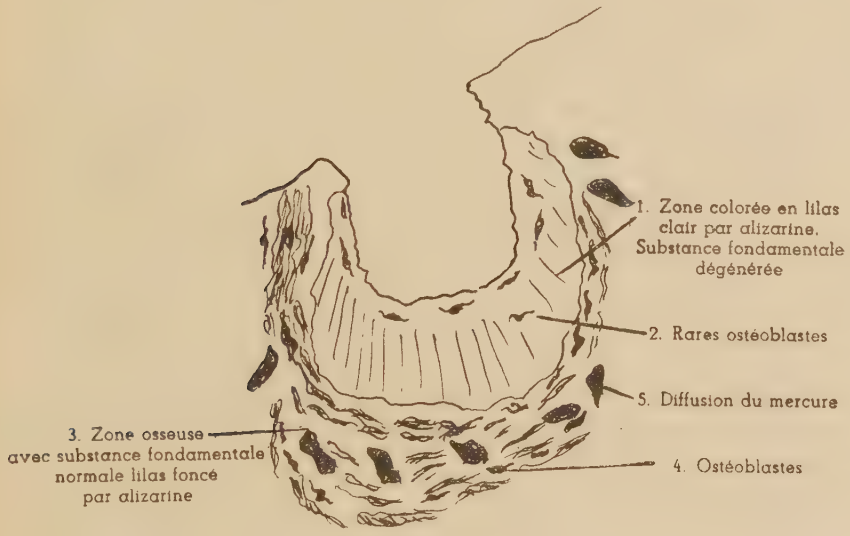

Fig. 2

Coupe d'un labyrinthe de lapin trépané avec amalgame d'étain (55 jour). Inhibition de l'ostéogénèse mais abondante diffusion du mercure. Coloration par alizarine bleu coton.

Cet échec partiel est dû à deux causes :

1°) Comme nous l'avons déjà montré, à la grande diffusibilité du mercure qui se supplante par son action à celle de l'autre métal sans préjudice d'une action électrochimique encore mal déterminée, action électrochimique due au diélectrique que constituent les deux métaux de l'amalgame.

2°) A la toxicité du mercure pour le labyrinthe membraneux sous-jacent.

ACTION DU MERCURE SUR LE LABYRINTHE MEMBRANEUX.

La toxicité du mercure sur cet organe a été constatée par nous :

a) histologiquement;

b) cliniquement.

a) *Histologiquement :* Il apparaît nettement que les cellules de l'organe de Corti ont considérablement souffert de l'application des amalgames. Cependant, l'amalgame au plomb semble avoir été moins toxique pour la rampe de Corti que les autres amalgames.

b) *Cliniquement :* Un de nos maîtres, le Docteur AUBRY a employé nos amalgames au cours de plusieurs fenestrations chez l'homme. L'étude des audiogrammes à la suite de ces interventions est très instructive. Nous citerons l'exemple de trois cas, audiogrammes à l'appui :

1°) Madame G..., âgée de trente-neuf ans. Présente le 30 octobre 1946, un Gellé faiblement positif à l'oreille droite. A gauche, il est négatif. Elle est opérée le 12 novembre 1946, à gauche. Ayant refermé sa fenêtre, le 17 janvier 1948, elle est réopérée avec application d'amalgame de plomb. Comparons l'audiogramme fait avant cette intervention et l'audiogramme fait le 23 mars 1948, c'est-à-dire deux mois après. Notre comparaison portera sur les conductions aériennes n'ayant pas les autres courbes. Pour le 512 vd, la malade gagne 40 dbs, pour le 1024 elle en gagne 45 et pour le 2048, elle gagne 40 dbs. Cette malade a donc présenté un gain important à la suite de cette deuxième intervention et au bout de deux mois, l'amalgame ne semble pas avoir atteint le labyrinthe membraneux et, d'autre part, on peut penser que

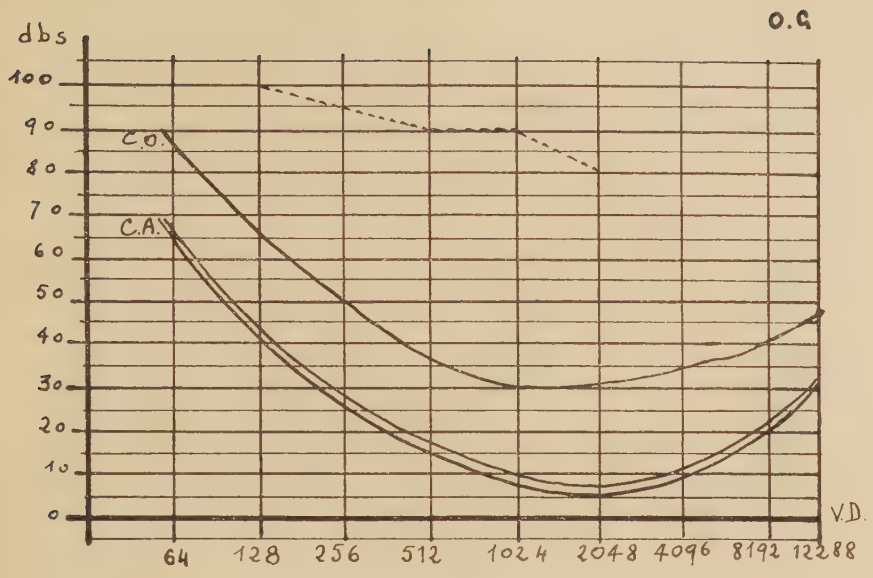

FIG. 3

Audiogramme de Mme G... avant l'intervention

Le pointillé indique la conduction aérienne.

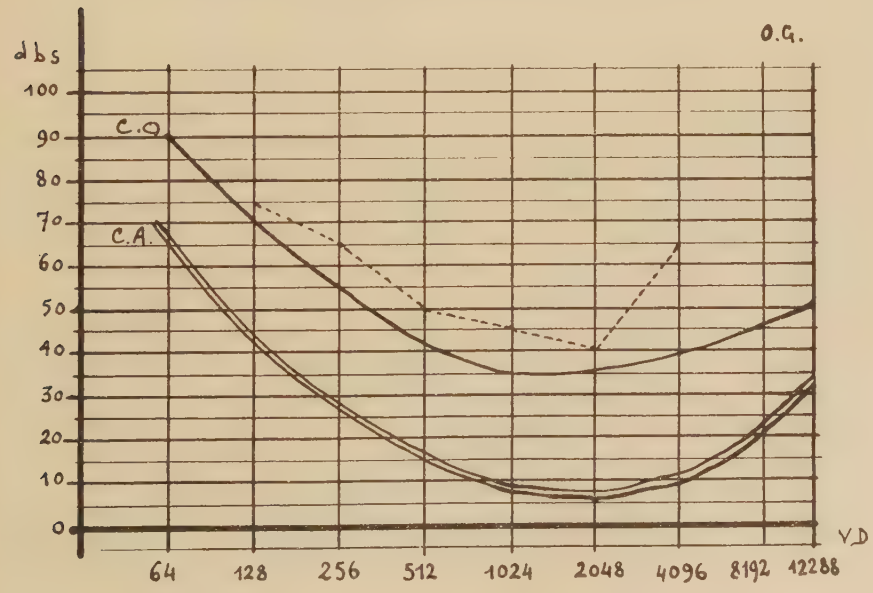

FIG. 4

Audiogramme de Mme G... deux mois après l'intervention avec amalgame de plomb

Le pointillé indique la conduction aérienne.

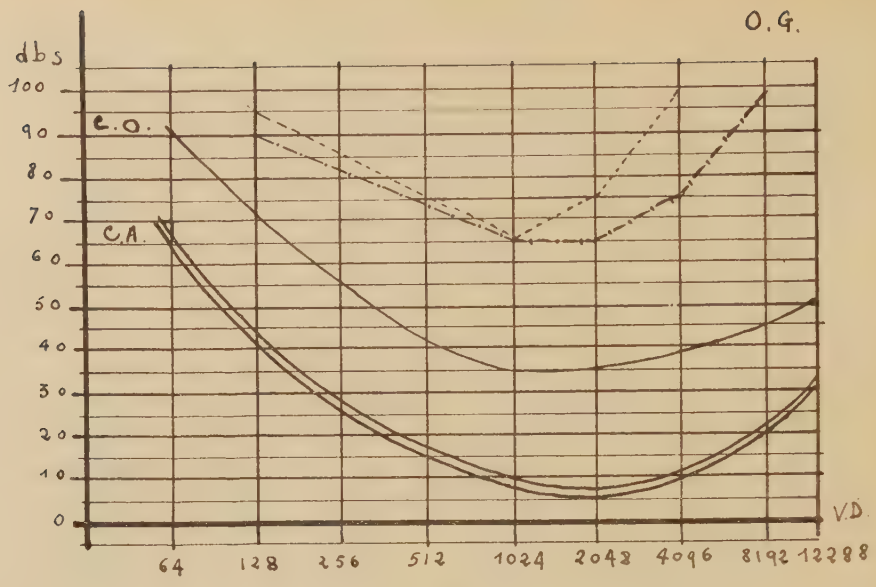

Fig. 5

Audiogramme de M. V... la veille de l'opération

Trait pointillé = conduction aérienne.
Trait mixte = conduction osseuse.

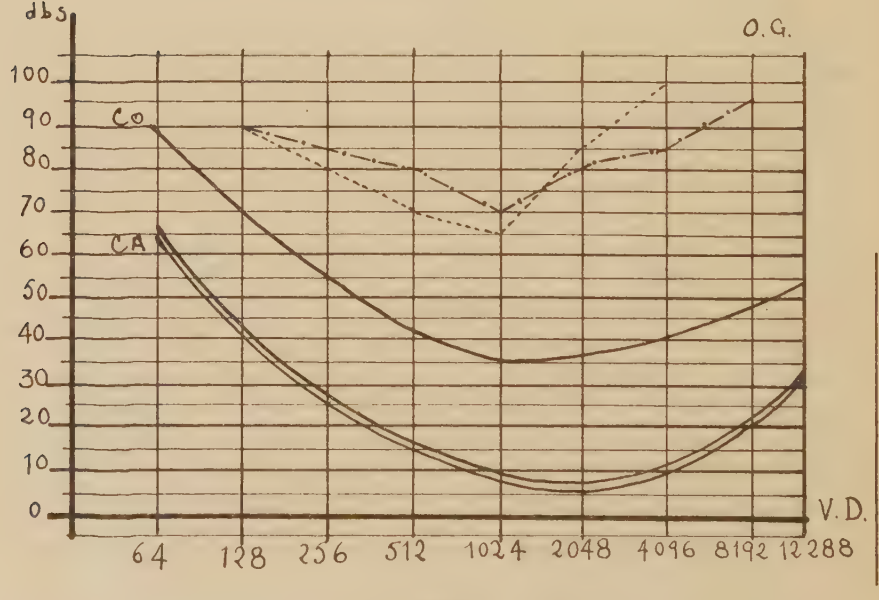

Fig. 6

Audiogramme de M. V... un mois après l'intervention

Trait pointillé = conduction aérienne.
Trait mixte = conduction osseuse.

de même que dans nos expériences chez l'animal, son canal semi-circulaire restera indéfiniment ouvert.

2°) Monsieur V..., quarante-trois ans, opéré une première fois en juin 1947. Nouvelle opération le 30 janvier 1948 avec application d'amalgame de plomb. Comparons les courbes audiométriques de la conduction osseuse du 29 janvier 1948 et du 28 février 1948, soit un mois après la deuxième opération. Pour le 512 vd perte de 5 dbs, pour le 1024 vd perte de 5 dbs, pour le 2048 perte de 15 dbs. Le Weber qui était latéralisé à gauche passe à droite après l'opération. Nous constatons que la perte augmente avec la fréquence considérée, ce qui laisse penser une atteinte particulière de l'oreille interne. Tout en tenant compte que les retouches opératoires sont loin de donner les mêmes résultats que l'opération primitive, nous devons ranger ce cas au passif de l'emploi des amalgames, soit qu'on ait employé un amalgame trop riche en mercure, soit que l'effet local ait dépassé la limite de la zone utile.

3°) Madame R..., vingt-sept ans. Il s'agit ici d'une première intervention. Avant celle-ci, le Gellé est négatif. Le premier audiogramme (celui précédant l'opération) est en date du 29 mars 1947, l'opération a lieu le 3 février 1948 à l'oreille droite avec application d'amalgame de plomb. Le second audiogramme est du 15 mars 1948, soit un mois et demi après l'opération. La comparaison des courbes de la conduction osseuse nous montre : pour 512 vd une perte de 15 dbs, pour 1024 vd perte de 10 dbs, pour 2048 vd perte de 10 dbs. Remarquons que le second audiogramme a été fait alors que la labyrinthite post-opératoire avait disparu. Par conséquent, nous ne pouvons lui attribuer cette perte de l'audition qui, en fait, est certainement due à une intoxication de l'organe de Corti qui a souffert là, comme dans le cas précédent, de la diffusibilité du mercure.

Résultats de ces trois interventions : un succès et deux échecs. Nous ne pouvons pas conclure d'une

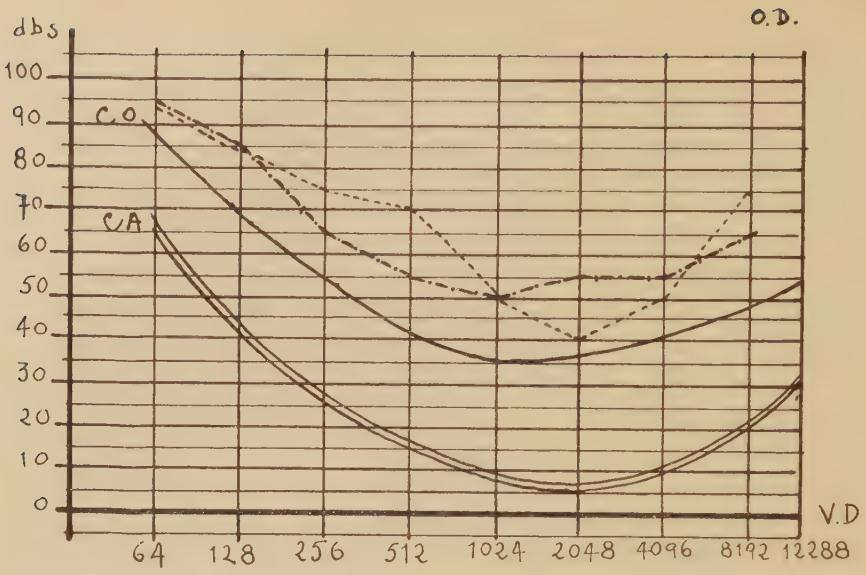

Fig. 7

Audiogramme de M. R... avant l'intervention

Trait pointillé = conduction aérienne.
Trait mixte = conduction osseuse.

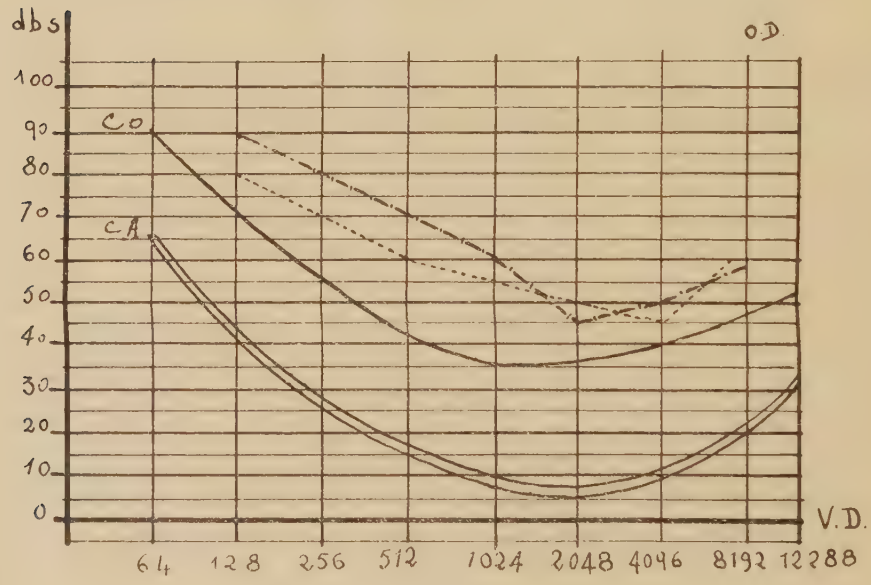

Fig. 8

Audiogramme de M. R... un mois et demi après l'opération

Trait pointillé = conduction aérienne.
Trait mixte = conduction osseuse.

façon absolue sur trois cas seulement, mais ceux-ci viennent confirmer ce que les examens histologiques chez le lapin nous avaient laissé prévoir.

Est-ce à dire qu'on doive abandonner définitivement l'emploi des amalgames ? Nous ne le pensons pas. Mais il serait, en tout cas, indispensable d'employer des amalgames les plus pauvres possibles en mercure, et de les employer en application locale extrêmement prudente en évitant de les régénérer trop abondamment en mercure comme nous l'avons fait dans nos expériences sur le lapin et les applications chirurgicales sur l'homme.

Il serait également excessif de conclure que l'action nécrosante est le fait principalement de l'action du mercure qui aurait masqué l'action du métal lui-même, c'est ce que montre un deuxième groupe d'expérience sur le labyrinthe du lapin faites cette fois avec les oxydes de métaux.

ESSAIS EXPÉRIMENTAUX AVEC LES OXYDES

Nous avons effectué quelques expériences de trépanation chez le lapin avec application d'oxyde de zinc et d'oxyde de plomb.

FIG. 9

Coupe d'un labyrinthe de lapin trépané avec application d'oxyde de Pb. (65e jour). Modification de la substance fondamentale sans diffusion vers le labyrinthe membraneux. Alizarine bleu coton.

Il semble bien, ainsi que le montre les coupes labyrinthiques ci-contre, que nous ayons approché de plus près la solution du problème.

L'application de litharge sur la tranche de tré-

panation labyrinthique a montré, en effet, une action destructrice des ostéoblastes et une action histochimique périphérique très suffisamment efficace pour empêcher toute réparation osseuse ultérieure. Aucune trace de régénération osseuse, même a son début, chez un animal opéré depuis trois mois, n'est visible et, ce que nous n'avions jamais observé sur nos autres coupes, une intégrité histologique complète de l'organe de Corti qui semble, par conséquent, ne pas avoir souffert de l'application de l'oxyde.

Le nombre de nos trépanations avec oxyde de plomb est trop restreint pour que nous puissions tirer une conclusion formelle, mais néanmoins, ces dernières expériences ouvrent aux chercheurs et aux expérimentateurs une voie intéressante que nous leur signalons et que nous rappelons également aux cophochirurgiens qui voudraient l'essayer.

Nos pièces labyrinthiques traitées par l'oxyde de zinc ayant été défectueuses par suite d'un accident de transport, nous ne pouvons en donner les résultats histochimiques, mais nous pensons que les examens auraient été très intéressants.

CONDITIONS D'APPLICATION DES MÉTAUX DANS LES FENESTRATIONS LABYRINTHIQUES

Un principe domine : nécessité d'une action limitée dans le temps du métal envisagé. La présence prolongée d'un métal antiostéogénétique au contact de l'os tel le plomb, peut amener des destructions profondes qui dépassent le but envisagé et lèsent le labyrinthe membraneux.

Est-il suffisant de promener, comme le fait LEMPERT une fraise de plomb sur la tranche osseuse pour influencer l'ostéogénèse réparatrice ? CRÉTIN ne le pense pas.

Il estime quant à lui, qu'il faudrait laisser pendant trois jours environ, une tige de plomb du même calibre que l'orifice de trépanation dans lequel elle serait enfoncée, en la laïssant à une faible distance du sac endolymphatique. Nous obtiendrions ainsi une destruction ostéoblastique limitée et satisfaisante et nous amènerions les conditions chimiques rendant impossible le processus d'ostéogénèse obturatrice.

Précisons ici, qu'il ne faut pas employer le fusible des électriciens qui est un alliage, car il est possible qu'il se fasse un couple électrique dont la valeur est difficile à apprécier et nous risquerions de dépasser le but, les lois de l'électrophorèse des protéines joueraient alors et nous aurions en plus une floculation protéique plus étendue.

L'utilisation d'un fil ou d'un cadre de plomb impliquerait un décollement du lambeau au bout de trois jours et un recollement définitif, complication opératoire que nous laissons à la réflexion des cophochirurgiens.

Si on emploie un oxyde pulvérulent il apparaît nécessaire de l'incorporer à une pâte inerte et non nocive. Car nous avons eu en effet de grandes difficultés dans l'application de la litharge dans la trépanation. Nous nous bornions à tremper notre fraises avant d'attaquer l'os. Or, il est certain que par ce procédé nous ne pouvions établir un contact étroit entre l'os et l'oxyde.

Il existe encore un moyen de mettre le tissu osseux en présence d'un métal, mais cette fois, il ne s'agit plus d'un simple contact, car il s'agit d'incorporer le métal dans la substance même du tissu osseux. Ce moyen c'est la diélectrolyse qui permettrait post-opératoirement l'imprégnation du lambeau par un ion métallique anti-ostéogénétique.

Nous savons avec quelle facilité les ions métalliques pénètrent la peau et les membranes, mais nous savons aussi que l'ionisation fait pénétrer les ions dans les tissus superficiels et que ces ions sont ensuite transportés par le courant sanguin et lymphatique.

Il sera donc à notre avis facile de faire pénétrer le lambeau, reste à savoir si les connexions vasculaires entre le lambeau et le labyrinthe osseux seront suffisantes pour véhiculer les ions. Il faudra donc attendre que ces connexions soient établies et peut-être qu'à ce moment-là, le processus réparateur du labyrinthe osseux aura déjà commencé. Nous voyons donc que le problème de l'ionisation est complexe. Le choix de l'ion n'est-il pas encore la question la plus simple à résoudre car il faudra utiliser l'ion capable d'empêcher l'ostéogénèse sans être toxique pour le labyrinthe

membraneux. Notons à ce sujet l'intérêt que présenterait l'ion SiO^2 dont l'action anticalcique est bien connue et qui a déjà été employé par notre maître, le Professeur LANDRY et par divers auteurs dans le traitement des otites sèches et des otospongioses avec des résultats sinon concluants, du moins intéressants. Mais n'allons pas conclure de l'action de l'ion SiO^2 sur la calcification, à l'action de cet ion sur la réparation du tissu osseux.

Des expériences seraient à faire pour établir l'action de l'ion SiO^2 sur l'ostéogénèse.

CONCLUSIONS

Le problème de l'inhibition de la formation d'un cal osseux dans les fistules labyrinthiques opératoires, domine à l'heure actuelle la cophochirurgie.

Sa solution très complexe doit être trouvée à notre avis dans l'emploi de certains métaux à action chimique destructive des ostéoblastes et surtout modificatrice de la substance fondamentale osseuse.

Le problème se simplifie du fait que la chirurgie a déjà eu à connaître, antérieurement à la cophochirurgie, une question analogue mais inverse, en recherchant les métaux inclus artificiellement dans l'os et susceptibles de ne pas nuire à son développement.

Ces recherches méthodiques nous dégagent de l'empirisme et permettent d'éliminer de nos recherches, le magnésium, le nickel, l'argent et l'or, qui, respectant l'ossification et même la favorisant, ne peuvent être appliqués localement dans les trépanations labyrinthiques.

Le mercure, le plomb, le zinc, l'étain constituent au contraire, des métaux antiostéogénétiques au premier chef.

Nos expériences sur le lapin vérifiées histologiquement ont montré que le mercure sous forme d'amalgame de plomb, de zinc ou d'étain, a une toxicité trop grande, vu sa diffusibilité, sur le labyrinthe membraneux.

Les oxydes et singulièrement l'oxyde de plomb, montrent par contre, dans les coupes histologiques, des lapins traités par nous, une action limitée par une bague d'ossification d'arrêt, non nocive pour l'organe de Corti.

Le plomb vu l'insolubilité de son chlorure, nous paraît le métal optimum qui pourrait être employé à l'état pur, par simple contact prolongé sur la fenêtre labyrinthique.

Le silicium devrait théoriquement aboutir à des résultats analogues.

L'ionisation des sels de métaux toxiques pour l'os apparaît également comme une méthode intéressante et féconde puisqu'elle créerait dans le lambeau une réserve de métal qui, au fur et à mesure que les connexions vasculaires s'établiraient entre l'os et le lambeau, pourrait servir d'agent antiostéogénétique.

Notre travail laisse le champ ouvert à de nouvelles et fructueuses recherches et permet d'envisager quelques possibilités d'avenir.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
LEMAITRE

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Alglave. — *Rapport au XXIV^e Congrès de Chirurgie*, 1911, — *Soc. de Chirurgie de Paris*, XLVI, 1083, 1920.

Altmann. — Cicatrisation des fistules labyrinthiques chez l'homme. Etudes histopathologiques. (*Arch. of Otology*, vol. 43, avril 1946, p. 409.)

Artaud (Paul). — (*Th. de Marseille*, 1937.)

Aubry (M.). — La chirurgie de la surdité. (*Annales d'Oto-Laryng.*, t. 13, n° 1-2, janvier-février 1946.)

Bénési (O.). — Facteurs de développements de l'otosclérose. (*Laryngoscope*, 53, mai 1943.)

— Un cas d'otospongiose unilatérale. (*Laryngoscope*, 53, juin 1943.)

Campbell. — Expériences sur la fistulisation du labyrinthe dans la surdité chronique progressive. (*Arch. of Otology*, vol. 30, novembre 1939, p. 689.)

Crétin (A.). — Recherches sur l'ossification et la réparation des os fracturés. Institut commercial. Le Mans.

— Réactions histologiques du calcium. (*C. R. Ass. Anat. Gand*, 1922.)

— La chaux et le phosphore dans les tissus. De quelques méthodes nouvelles de recherches. (*C. R. Ass. Anat.*, Lyon, 1923.)

— Les phases de l'imprégnation calcaire dans le tissu osseux. (*Bulletin Technique d'Histologie*, août 1924.)

— De l'action de quelques métaux purs mis au contact d'un os en voie de réparation. (*C. R. Ass. Anat.*, 1934.)

— Contribution à l'étude de l'ossification et la réparation des os fracturés. Les conditions physico-chimiques et le rôle du tissu élastique dans la réparation osseuse. (*Th. Faculté des Sciences de Paris*, 1947.)

L'ostéogénèse réparatrice. (*Languedoc Médical*, n° 3, mai-juin 1948.)

Crétin (A.) et Pouyanne. — Action de quelques métaux sur la consolidation osseuse. (Contribution à l'étude de l'ostéosynthèse.) (*Bordeaux Chirurgical*, octobre 1933.)

De Lima. — Traitement chirurgical de l'otospongiose. (*Revue Brésilienne d'Otologie*, 12-247.)

Doisy. — (*Th. de Lille*, 1894.)

Dubreuil, Charbonnel et Masse. — Les processus de l'ostéogénèse. (*Journ. Orthop. de Bordeaux*, 7-8 juin 1935.)

Fleischmann. — Contribution au traitement chirurgical de l'otospongiose. (*Acta Otolaryngologica*, 30-139, 1942.)

Fowler. — Diagnostic et arrêt de l'otospongiose ; l'otospongiose chimique histologique. (*Arch. of Otology*, vol. 42, octobre 1945.)

— Fermeture de la fenêtre labyrinthique, vol. 34, août 1941.

Franz. — (*Th. de Paris*, 1929.)

Galfré. — Méthode d'ostéosynthèse résorbable. (*Th. de Genève*, 1928.)

— (*Soc. de Phys. et d'Hist. Nat. de Genève*, XLVII, 1930.)

Guggenheim (P.) et Guggenheim (L.). — Suite des études. (*Arch. of Otology*, vol. 38, août 1943.)

Guild (S.-R.). — Otosclérose histologique. (*Ann. Rhin. and Laryng.*, juin 1944.)

Hey-Groves. — (*Brit. Journ. of Surgery L.*, 43, 1913.)

Holmgren (H.). — Chirurgie de l'otosclérose. (*Ann. Rhin. and Laryng.*, mars 1947.)

House. — Indications de l'opération de la fenestration. (*Arch. of Otology*, vol. 45, mars 1947.)

Hutchinson. — Fenestration du labyrinthe. Etat actuel de la question. (*The Journal of Laryng. and Otology*, vol. 61, novembre 1946.)

Joyet-Lavergne. — (*C. R. Acad. Sc.*, t. 217, p. 327, 328, 1943.)

Lambotte. — L'intervention opératoire dans les fractures. 1913.

— (*Soc. de Chirurgie*, novembre 1932.)

Landry (M.). — Recherches expérimentales sur l'imprégnation ionothérapique du Rocher. (*Acta Oto-Laryngologica*, vol. XIV, fasc. I.)

Landry et Franquet. — L'ionisation dans les otites moyennes non suppurées. Vigot, 1927.

— Ionisation silicatée dans le traitement des surdités chroniques. (*Monographies Médicales*, 1931, vol. 13.)

Laurin. — L'opération de la fenestration, ses possibilités, ses limites. (*New Orléans Med. and. Surg. Journ.*, novembre 1946.)

Le Grand. — (*Normandie Médicale*, 1er novembre 1923, p. 293.)

Le Fort. — (*Bull. Soc. de Chirurgie*, XLIV, 753, 1918.)

Le Mée-Henriot. — Chirurgie de la surdité. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 4, 28 janvier 1947.)

Lempert. — Fenestration du canal semi-circulaire externe par voie endaurale pour restauration de l'audition dans l'otosclérose. (*Arch. of Otology*, vol. 31, mai 1940.)

— Fenêtre nov-ovalis. (*Arch. of Otology*, vol. 34, novembre 1941.)

— Fenêtre nov-ovalis avec opercule mobile. (*Arch. of Otology*, vol. 41, janvier 1945.)

Leriche et Policard. — A propos du rôle des ostéoblastes. (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 8, 1918.)

— Les mutations chimiques locales et l'action de présence de l'os dans l'ostéogénèse réparatrice. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, 1918.)

— Le périoste et son rôle dans la formation de l'os. (*Presse Médicale*, n° 16, 18 mars 1918.)

— Position actuelle du problème de l'ostéogénèse. (*Presse Médicale*, n° 9, 31 janvier 1934.)

Lindsay. — Observations histologiques sur la cicatrisation des fistules labyrinthiques chez le singe. (*Arch. of Otology*, vol. 43, janvier 1946.)

Marvin. — Etude critique de l'opération de la fenestration. (*The Laryngoscope*, vol. 57, avril 1947.)

Meltzer. — Révision de l'opération de la fenestration. (*Arch. of Otology*, vol. 46, octobre 1947.)

Ménégaux et Odiette. — Influence de quelques métaux sur la fixation des composés minéraux dans les cultures d'ostéoblastes. (*Presse Médicale*, 26 janvier 1935.)

— Action cytotoxique de certains métaux sur les ostéoblastes humains cultivés « in vitro ». (*Presse Médicale*, 5 octobre 1935.)

Ménégaux, Odiette et Moyse. — Action de quelques métaux simples sur la croissance des ostéoblastes « in vitro ». (*C. R. Soc. Biol.*, t. 115, 1934.)

— Croissance des tissus conjonctifs et osseux cultivés « in vitro » en présence de certains métaux. (*Presse Médicale*, 21 avril 1934.)

— Action cytotoxique de quelques métaux sur le tissu osseux cultivé « en vie ralentie ». (*Presse Médicale*, 17 novembre 1934.)

Moorh Ead. — Fenestration pour otosclérose. (*Arch. of Otology*, vol. 45, janvier 1947.)

Moruzi. — (*Th. de Paris*, 1929.)

Moulonguet (A.) et Bouche. — Traitement chirurgical de la surdité par otospongiose. (*Concours Médical*, n° 48, 29 novembre 1947.)

Popper. — Fenestration du labyrinthe. (*The Journal of Laryng. and Otol.*, vol. 61, janvier 1946.)

Portmann. — Considération sur la pathogénie de la surdité progressive. (*Presse Médicale*, novembre 1946.)

— Traitement de la surdité progressive par l'opération de la « Fenestration de Lempert ». (*Presse Médicale*, n° 22, 11 mai 1946.)

POTARCA. — (*Presse Médicale*, 1889, p. 137.)

PREUSS. — (*Zeitschrift für Oh-Heilkunde*, 1922-1923, p. 352.)

SALOMON DANIC (J.). — Chirurgie de la surdité (opération de Lemper). (*Expansion Scientifique Française*, 1948.)

SHAMBAUGH et JUERS. — Rapport préliminaire sur une technique améliorée de la fenestration. (*Arch. of Otology*, vol. 43, juin 1946.)

SMITH (J.-M.). — Rapport sur 32 cas de fenestration. (*Arch. of Otology*, vol. 37, février 1943.)

SOURDILLE. — Traitement chirurgical de l'otospongiose. (*Congrès Français d'O. R. L.*, 1935.)

— Le problème chirurgical de l'otospongiose. (*Revue de Laryngologie, Otologie et Rhinologie*, n° 7-8, septembre, octobre 1947, p. 481-495.)

TROUT. — (*Ann. of Surgery*, LXI, 717, 1915.)

WHITAKER, JUERS, SCHAMBAUGH. — Modification de l'incision endaurale avec anesthésie des nerfs pour la fenestration et la mastoïdectomie. (*Arch. of Otol.*, vol. 45, juin 1947.)

ZIEROLD. — (*Arch. of Surgery*, 1924, p. 410.)

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, Rue Deparcieux. — PARIS 14e